

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 694 021

②1 N° d' nregistrement national : 92 09113

⑤1 Int Cl⁵ : C 12 P 17/10, A 61 K 7/00/C 07 D 209/04

⑫ DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 23.07.92.

③0 Priorité :

⑦1 Demandeur(s) : Société Anonyme dite: L'OREAL —
FR.

⑦2 Inventeur(s) : Junino Alex et Martin Richard.

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 28.01.94 Bulletin 94/04.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : Se reporter à la fin du
présent fascicule.

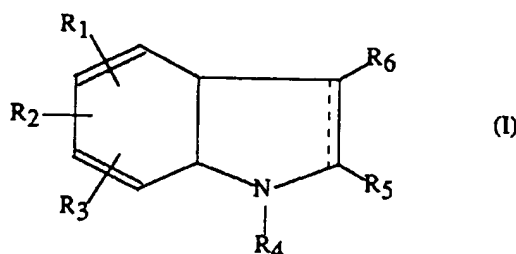
⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Bureau D.A. Casalonga - Josse.

⑤4 Procédé de préparation d'un pigment indolique ou indolinique par voie enzymatique, pigment obtenu et son utilisation en cosmétique.

⑤7 La présente invention concerne un procédé de prépa-
ration d'un pigment indolique ou indolinique, caractérisé
par le fait que l'on met en présence un composé répondant
à la formule(I):



R₃ représente hydrogène, alcoxy ou alkyle,
sous réserve que R₁ et R₂ soient en position ortho ou para,
l'un par rapport à l'autre, avec une enzyme du type laccase
d'origine végétale, d'un poids moléculaire moyen compris
entre 10.000 et 180.000 daltons, obtenue à partir de maté-
riel végétal.

Elle concerne également les pigments obtenus ainsi que
des poudres colorées comportant de tels pigments, ainsi
que leur utilisation en cosmétique.

dans laquelle:

R₁ désigne hydrogène, alkyle ou hydroxyalkyle,
R₂ représente hydrogène, alkyl ou COOR, R représen-
tant hydrogène ou alkyle,

R₄ représentent un atom d'hydrogène, alkyle ou aminoal-
kyle,

R₅ représente OH,

R₆ représente hydrogène, OH ou OR, R étant un alkyle,

FR 2 694 021 - A1



Procédé de préparation d'un pigment indolique ou indolinique par voie enzymatique, pigment obtenu et son utilisation en cosmétique.

5 L'invention est relative à un nouveau procédé de préparation de pigments indoliques ou indoliniques par voie enzymatique, ainsi que leur utilisation, notamment en cosmétique.

L'utilisation de pigments colorés présente un très grand intérêt dans le domaine cosmétique.

10 Il s'agit essentiellement de pigments minéraux ou de pigments issus de colorants directs de synthèse, ou de carbone pur dans le cas de pigments noirs.

Ces différents produits peuvent présenter des problèmes de mise en oeuvre et certains d'entre eux ne sont pas totalement inoffensifs.

15 La demanderesse a maintenant découvert un nouveau procédé pour oxyder certains dérivés indoliques ou indoliniques et ainsi obtenir des pigments qui présentent l'avantage d'être peu onéreux du fait du faible coût des matières premières d'origine, des enzymes du type laccase d'origine végétale, qui sont elles-mêmes obtenues facilement à partir d'extraits de matériel végétal. Par ailleurs, ce procédé ne met en jeu
20 aucun autre agent oxydant que l'air, ce qui présente un intérêt par rapport au procédé décrit dans la demande EP-A- 441 689 où il était nécessaire d'utiliser, conjointement avec une enzyme peroxydase, du peroxyde d'hydrogène ou un persulfate ou du ferricyanure, agents oxydants qu'il est nécessaire d'éliminer à la fin de la réaction.

25 Enfin, ce nouveau procédé résout un problème de stabilité éventuel avec certains précurseurs indoliques ou indoliniques, qui peuvent se dégrader en milieu oxydant.

30 Par opposition aux peroxydases qui s'utilisent avec des peroxydes comme cofacteurs, les enzymes du type laccase d'origine végétale utilisées selon l'invention sont mis en oeuvre avec l'oxygène de l'air.

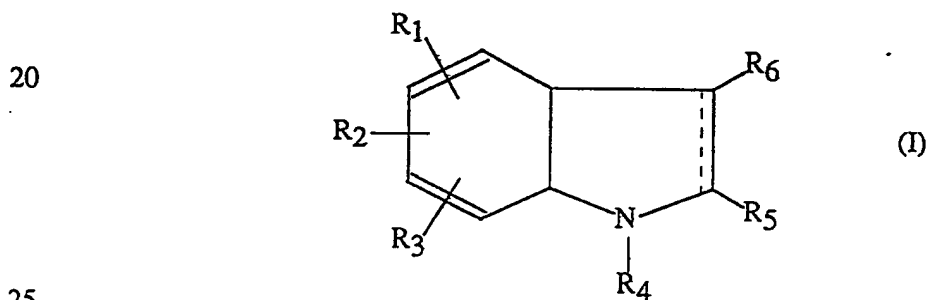
Ainsi, la demanderesse a découvert que, de façon surprenante, il était possible de préparer des pigments indoliques ou indoliniques par
35 voie enzymatique, par polymérisation d'un dérivé indolique ou indolinique en présence d'une laccase d'origine végétale.

L'objet de l'invention est constitué par ailleurs par un procédé de préparation d'un pigment indolique ou indolinique et le pigment ainsi obtenu.

On appelle, selon l'invention, "pigment indolique ou indolinique", le pigment résultant de la polymérisation de précurseurs indoliques ou indoliniques définis ci-après, en présence d'au moins une enzyme du type laccase d'origine végétale ou d'un actif enzymatique comprenant ces enzymes, après un temps de réaction variant entre quelques minutes et quelques heures selon l'origine de l'enzyme et la nature du substrat à oxyder, le pigment étant obtenu par précipitation du milieu réactionnel.

D'autres objets de l'invention apparaîtront à la lecture de la description et des exemples qui suivent.

Le procédé de préparation du pigment indolique ou indolinique est essentiellement caractérisé par le fait que l'on polymérise un composé répondant à la formule :



dans laquelle :

R_4 désigne hydrogène, alkyle ou hydroxyalkyle,

R_5 représente hydrogène, alkyle ou COOR, R représentant hydrogène ou alkyle en C_1-C_4 ,

R_6 représente un atome d'hydrogène, alkyle ou aminoalkyle,

R_1 représente OH,

R_2 représente hydrogène, OH ou OR, R étant un alkyle,

R_3 représente hydrogène, alcoxy ou alkyle,

sous réserve que R_1 et R_2 soient en position ortho ou para, l'un par rapport à l'autre, en le mettant en présence d'une enzyme du type

laccase d'origine végétale ou un actif d'origine végétale en comportant. Ces laccases peuvent avoir un poids moléculaire compris entre 10.000 et 180.000 daltons.

5 Par alkyle, on entend, selon l'invention, alkyle comportant 1 à 4 atomes de carbone.

Les composés répondant à la formule (I) ci-dessus indiquée, sont choisis de préférence parmi le 5,6-dihydroxyindole, le 2-méthyl 5,6-dihydroxyindole, le 3-méthyl 5,6-dihydroxyindole, le 4-hydroxyindole, le 5-hydroxyindole, le 6-hydroxyindole et le 7-hydroxyindole.

10 Les laccases utilisées selon l'invention sont des laccases produites par des végétaux qui effectuent la synthèse chlorophyllienne.

Les actifs d'origine végétale ont été recherchés dans différentes plantes. Parmi celles-ci, on peut citer notamment *Rosmarinus officinalis*, *Solanum tuberosum*, *Iris* sp., *Daucus carota*, *Vinca minor*,
15 *Catharanthus roseus*, *Malus pumila*, *Musa* sp., *Persea americana*, *Coffea* sp., *Ginkgo biloba* et *Monotropa hypopitys* (sucepin).

Les actifs sont obtenus à partir de broyats de végétaux frais, de cultures cellulaires végétales indifférenciées ou de filtrat de ces cultures obtenus par filtration, le broyage ou la filtration éventuelle
20 pouvant être suivis des étapes de concentration ou purification, par précipitation ou chromatographie, par exemple, et aussi d'étapes de lyophilisation ou d'atomisation, par exemple.

Les cultures cellulaires sont réalisées avec des milieux classiques utilisés en culture in vitro. On peut citer notamment les milieux
25 suivants : Gamborg, Heller, Murashige et Skoog. On utilise de préférence des cultures jeunes, c'est-à-dire de préférence âgées de moins de 10 jours, pour obtenir une meilleure activité enzymatique.

Le procédé de préparation des pigments par bioconversion de l'invention consiste à mettre en présence un milieu de bioconversion
30 contenant des extraits actifs avec au moins un dérivé indolique ou indolinique cité ci-dessus, puis à récupérer le pigment obtenu.

Par milieu de bioconversion contenant des extraits actifs, on entend notamment le milieu de culture dans lequel la croissance des cellules s'est effectuée, duquel les cellules ont été séparées ou au
35 contraire contenant encore des cellules, ou encore un milieu où a été

solubilisé un lyophilisat ou un atomisat préalablement préparé ou bien encore un milieu comportant un broyat de matériel végétal (tiges, feuilles, tubercules, racines des plantes) provenant de plantes entières, éventuellement préalablement filtré.

5 Les dérivés indoliques ou indoliniques peuvent y être introduits en poudre ou sous forme d'une solution aqueuse ou eau/solvant organique, choisis par exemple parmi les alcools inférieurs, la diméthylformamide, le N-pyrrolidone et le diméthylsulfoxyde.

10 Après un temps allant de quelques minutes à plusieurs heures, selon les conditions de la bioconversion, les actifs et les dérivés indoliques ou indoliniques mis en oeuvre, on observe la décantation du pigment qui peut être isolé par tout moyen usuel de filtration, lyophilisation, centrifugation. Il peut être lavé puis séché.

15 La préparation des pigments par bioconversion s'effectue à un pH choisi pour être compatible avec les enzymes contenues dans le milieu réactionnel mis en oeuvre. Le pH peut être compris entre 3 et 12, et de préférence entre 5 et 10. Le milieu de bioconversion peut être tamponné.

20 La température de préparation est choisie pour être compatible avec les enzymes intervenant dans la bioconversion; elle peut être comprise entre 10°C et 75°C, et de préférence entre 30°C et 60°C.

25 Selon un premier mode de réalisation, le milieu de bioconversion peut être préparé en introduisant dans un milieu de culture un inoculum de cellules végétales fraîches issues de cultures régulièrement entretenues. La quantité de cellules végétales dans le milieu est alors de 30 à 50 g/l. Lorsque la culture atteint la phase exponentielle de croissance, usuellement en 3 et 5 jours, la quantité de cellules végétales pouvant alors être de 100 g/l ou plus, on ajoute dans ce milieu, utilisé pour la bioconversion, le dérivé indolique ou
30 indolinique.

Selon un autre mode de réalisation, le milieu de bioconversion est constitué du milieu dans lequel les cellules ont été cultivées.

35 Dans ces deux modes de réalisation, on introduit le dérivé indolique ou indolinique à des concentrations supérieures à une valeur de l'ordre de 10 millimolaire /l de milieu de bioconversion.

Dans les milieux de bioconversion définis ci-dessus, on peut suivre l'évolution de la réaction par colorimétrie. Ainsi, une coloration apparaît après quelques minutes et se développe durant toute l'incubation alors que, dans le même temps, le témoin contenant du milieu vierge ne subit pas de changement observable.

Afin d'isoler le pigment obtenu selon le premier mode de réalisation, on peut séparer les cellules du milieu par filtration sur toile de 50 μm ; le pigment est ensuite purifié par lavages successifs avec un alcool, par exemple l'éthanol, puis avec de l'eau.

Selon une variante des modes de réalisation ci-dessus, le milieu de culture dans lequel les cellules ont été cultivées peut avoir été lyophilisé ou atomisé. Le lyophilisat ou l'atomisat peut alors être solubilisé dans un milieu tamponné pour obtenir un milieu de bioconversion. Le dérivé indolique y est introduit sous forme de poudre ou solubilisé dans un milieu eau-solvant tel que défini ci-dessus, le pigment étant isolé comme décrit ci-dessus.

Selon un troisième mode de réalisation de l'invention, on peut utiliser un broyat de matériel végétal, comme des tiges, feuilles, tubercules, racines de plantes entières.

Ce broyat après décantation ou filtration grossière est alors éventuellement filtré sur filtre 0,22 μm , par exemple.

On ajoute alors le dérivé indolique ou indolinique sous forme de poudre ou de solution hydroalcoolique au filtrat à raison par exemple de 0,01 à 5 % en poids par rapport au poids de filtrat.

Après un temps pouvant être de quelques minutes à quelques heures selon les conditions de bioconversion, les dérivés et les actifs utilisés, le pigment peut être isolé par filtration, lyophilisation ou centrifugation. Eventuellement lavé à l'eau, ce pigment est ensuite séché.

Selon une variante de ce troisième mode de réalisation, on effectue un cryobroyage des végétaux frais cités ci-dessus ce qui a pour avantage d'obtenir un broyat sous forme de poudre stabilisée. Celle-ci est alors remise en suspension dans un milieu tamponné en présence du dérivé indolique ou indolinique pour former le pigment.

Le pigment indolique ou indolinique ainsi préparé, peut être

utilisé dans des applications diverses, telles que notamment, en cosmétique, dans les produits de maquillage, les compositions solaires, les produits de coloration capillaire.

5 Ils peuvent être introduits en vue de ces applications dans un milieu cosmétiquement acceptable à base d'eau ou de mélanges eau-solvant(s) organique(s) ou d'un ou plusieurs solvants, et éventuellement d'autres additifs habituellement utilisés en cosmétique, tels que des agents tensio-actifs, épaississants, conservateurs, etc...

10 Selon une autre variante de l'invention, le pigment indolique ou indolinique peut être déposé sur une charge minérale constituée de particules inertes ayant une granulométrie inférieure à 20 microns et de préférence 10 microns. Le pigment peut également être déposé et/ou absorbé sur une charge organique constituée de particules de polymères ayant une granulométrie inférieure à 100 microns.

15 On obtient ainsi une poudre colorée dans des nuances variées allant du mauve au noir en passant par les bleus, qui peut être utilisée en cosmétique.

20 Selon cette variante, cette poudre colorée peut être préparée en dispersant les particules minérales ou organiques dans la solution de précurseur indolique ou indolinique de formule (I) contenant l'enzyme. Les conditions d'oxydation du précurseur de formule (I) sont identiques à celles décrites ci-dessus.

Après 1 heure à 24 heures de réaction, on sépare par filtration la poudre contenant le pigment, on la lave à l'eau et on la sèche.

25 Cette poudre peut également être préparée par absorption du pigment indolique ou indolinique préparé conformément à l'invention, sur et dans les particules minérales ou organiques définies ci-dessus.

30 On procède notamment en dispersant le pigment mélanique formé au préalable dans un milieu non solvant des particules et contenant lesdites particules, et qu'après absorption du pigment, on les sèche.

On utilise plus particulièrement comme charge minérale des particules de carbonate de calcium ou de silice ayant une granulométrie généralement supérieure à 0,01 micron.

35 Comme charge organique, on utilise de préférence des particules de polymères dérivés de la kératine éventuellement modifiée, de

5 polymères dérivés de la chitine éventuellement désacétylée, de fibroïne de soie, de polymères synthétiques choisis parmi le polyméthacrylate de méthyle réticulé, la poly- β -alanine réticulée, des microsphères creuses de copolymère chlorure de vinylidène et acrylonitrile, ou des microsphères poreuses de polyamide-12, polyamide-6 ou de copolyamide 6/12, de poudres de silicones constituées par des gommes, des résines, des élastomères d'organo-polysiloxanes.

Ces particules ont une granulométrie de préférence supérieure à 0,01 micron.

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans pour autant présenter un caractère limitatif.

5 EXEMPLES DE PREPARATION DES LACCASES

EXEMPLE 1

Préparation d'une solution enzymatique produites par culture in vitro.

10 Des actifs sont produits in vitro, excrétés dans un milieu de culture de cellules indifférenciées de *Rosmarinus off.*

 Après séparation des cellules du milieu par filtration sur filtre de 50 µm, les débris cellulaires sont éliminés par filtration fine (0,4 µm).

15 On effectue la purification des actifs en deux temps :

 - concentration sous vide à 50°C

 - précipitation à l'éthanol de l'extrait brut concentré.

 Deux fractions actives sont ainsi récupérées : la première précipite entre 45 et 50% d'éthanol, constituée d'un mélange de 3 groupes d'enzymes dont l'un a un poids moléculaire (PM) supérieur à 600 000 daltons, le deuxième est constitué d'une seule enzyme de PM de 132 000 et le troisième est constitué d'une seule enzyme de PM de 30 000; la seconde fraction précipite entre 55 et 60% d'éthanol et est constituée d'une laccase de PM de 130 000 daltons, qui présente la plus grande activité.

25 On obtient de la même façon des extraits actifs à partir de jus de culture in vitro de *Solanum tuberosum*, *Iris sp.*, *Daucus carota*, *Vinca minor*, *Catharanthus roseus*, *Malus pumila*, *Musa sp.*, *Persea americana*, *Coffea sp.*, *Ginkgo biloba* et *Monotropa hypophytis* (sucepin).

30

35

5

EXEMPLE 2

10 Préparation d'une solution enzymatique à partir de plantes entières.

15 Sur des plantes fraîchement récoltées, on procède à un cryobroyage (dans de l'azote liquide, par exemple). La poudre ainsi récupérée est extraite dans de l'eau ou dans un tampon phosphate (6,4 g/l KH_2PO_4 + 0,52 g/l de Na_2HPO_4) pour obtenir un pH de 5,5. Cette extraction s'opère à 4°C durant 10 minutes sous une agitation vigoureuse.

20 La précipitation sélective à l'éthanol telle qu'elle est décrite à l'exemple 1, est alors éventuellement appliquée.

On obtient ainsi des extraits d'actifs produits in vivo à partir de *Rosmarinus officinalis*, *Solanum tuberosum*, *Iris* sp., *Daucus carota*, *Vinca minor*, *Catharanthus roseus*, *Malus pumila*, *Musa* sp., *Persea americana*, *Coffea* sp. , *Gingko biloba* et *Monotropa hypopitys* (sucepin).

25 Ces extraits peuvent être lyophilisés.

30

35

EXEMPLE I A IV DE PREPARATION DE PIGMENTS INDOLIQUES

5 On prépare une solution 10 m molaire de dérivé indolique dans un tampon tris acétate dont le pH est égal à 6,0.

D'autre part, on dissous 1 g de lyophilisat de *Rosmarinus officinalis* obtenu à l'exemple 2, dans 20 ml de tampon tris acétate. Après filtration, on mélange 9 ml de solution contenant l'extrait végétal à 1
10 ml de solution contenant le dérivé indolique.

Après quelques minutes à plusieurs heures de contact, on observe la formation d'un précipité qui est isolé selon les méthodes classiques (filtration, centrifugation).

Dans le tableau ci-après, on illustre différents dérivés indoliques.

| | | | | |
|----|----------|------------------------------|--|----------------------|
| 15 | Exemples | Composé indolique | Concentration en g/l dans le tampon tris acétate | Couleur du piment |
| 20 | I | 5,6-dihydroxyindole | 1,5 | noir |
| 25 | II | 2-méthyl 5,6-dihydroxyindole | 1,65 | violine |
| 30 | III | 3-méthyl 5,6-dihydroxyindole | 1,65 | bleu nuit franc |
| | IV | 4-hydroxyindole | 1,33 | bleu foncé |

EXEMPLES D'APPLICATION**EXEMPLE 1****MASCARA**

| | | | | |
|----|--------------------------------------|------|-----|----|
| 5 | - Pigment obtenu selon l'exemple I | 10 | g | |
| | - Pigment obtenu selon l'Exemple III | 5 | g | |
| | - Stéarate de triéthanolamine | 15 | g | |
| | - Cire de Candellila | 8 | g | |
| | - Cire de Carnauba | 10 | g | |
| 10 | - Hydroxyéthylcellulose | 0,9 | g | |
| | - Hydrolysate de kératine | 0,75 | g | MA |
| | - Eau | qsp | 100 | g |

EXEMPLE 2**GEL CAPILLAIRE**

| | | | | |
|----|--------------------------------------|-----|--------|---|
| | - Pigment obtenu selon l'Exemple II | 0,4 | g | |
| | - Pigment obtenu selon l'Exemple III | 0,2 | g | |
| 20 | - Polyvinylpyrrolidone | 1 | g | |
| | - Alcool éthylique | 15 | g | |
| | - "Carbopol 940" | 0,7 | g | |
| | - Triéthanolamine | qs | pH=7,5 | |
| | - Eau | qsp | 100 | g |

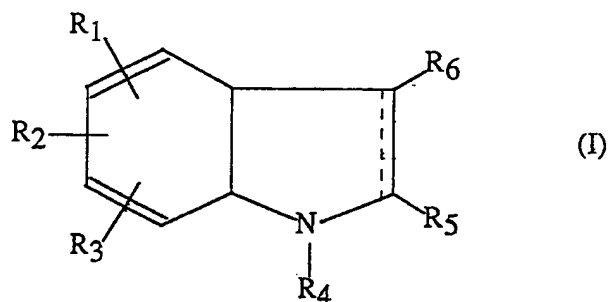
25

30

35

REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation d'un pigment indolique ou indolinique, caractérisé par le fait que l'on met en présence un composé répondant à la formule :



dans laquelle :

R_4 désigne hydrogène, alkyle ou hydroxyalkyle,

R_5 représente hydrogène, alkyle ou COOR, R représentant hydrogène ou alkyle,

R_6 représente un atome d'hydrogène, alkyle ou aminoalkyle,

R_1 représente OH,

R_2 représente hydrogène, OH ou OR, R étant un alkyle,

R_3 représente hydrogène, alcoxy ou alkyle,

sous réserve que R_1 et R_2 soient en position ortho ou para, l'un par rapport à l'autre, avec une enzyme du type laccase d'origine végétale ou un actif d'origine végétale en comportant et on récupère le pigment obtenu.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que les composés de formule (I) sont choisis parmi le 5,6-dihydroxyindole, le 2-méthyl 5,6-dihydroxyindole, le 3-méthyl 5,6-dihydroxyindole, le 4-hydroxyindole, le 5-hydroxyindole, le 6-hydroxyindole et le 7-hydroxyindole.

3. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé par le fait que les enzymes de type laccase sont obtenus à partir d'extraits de *Rosmarinus officinalis*, *Solanum tuberosum*, *Iris* sp., *Daucus carota*, *Vinca minor*, *Catharanthus roseus*, *Malus pumila*, *Musa* sp., *Persea americana*, *Coffea* sp., *Ginkgo biloba* et *Monotropa*

hypopythys (sucepin).

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le fait que l'on procède à la polymérisation oxydative du composé de formule (I), en présence d'enzyme du type laccase
5 d'origine végétale provenant de *Rosmarinus officinalis*.

5. Procédé selon l'une des revendications 3 ou 4, caractérisé en ce que les enzymes du type laccase d'origine végétale utilisées sont contenues ou proviennent d'un milieu de culture in vitro de cellules végétales ou d'un broyat de matériel végétal.

10 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé par le fait que le milieu de bioconversion est aqueux, le pH étant maintenu à une valeur comprise entre 3 et 12, de préférence 5 à 10, éventuellement à l'aide d'un tampon, ou comporte un mélange eau-solvant organique.

15 7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que les laccases sont sous forme d'un lyophilisat ou atomisat préalablement mis en solution aqueuse ou dans un mélange eau-solvant organique.

20 8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que la température de réaction est comprise entre 10 et 75°C, et de préférence entre 30 et 60°C.

9. Pigment obtenu par la mise en oeuvre du procédé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 8.

25 10. Procédé de préparation d'une poudre colorée constituée de particules minérales ayant une granulométrie inférieure à 20 microns, recouverte de pigment indolique ou indolinique, caractérisé par le fait qu'on disperse les particules minérales dans la solution de précurseur indolique ou indolinique de formule (I) qui est oxydé selon le procédé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 8.

30 11. Procédé de préparation d'une poudre colorée constituée de particules de polymères organiques ayant une granulométrie inférieure à 100 microns, comportant un pigment indolique ou indolinique, caractérisé par le fait qu'on disperse les particules organiques dans la solution de précurseur indolique ou indolinique de formule (I) qui est
35 oxydé selon le procédé tel que défini dans l'une quelconque des

revendications 1 à 8.

5 12. Procédé de préparation d'une poudre colorée constituée de particules minérales ayant une granulométrie inférieure à 20 microns ou de particules organiques ayant une granulométrie inférieure à 100 microns, caractérisé par le fait que le pigment indolique ou indolinique préparé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, est absorbé sur et dans les particules minérales et/ou organiques.

10 13. Utilisation en cosmétique du pigment indolique ou indolinique obtenu par la mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8.

14. Utilisation en cosmétique de la poudre colorée obtenue par la mise en oeuvre des procédés selon les revendications 10, 11 et 12.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FR 9209113
FA 473814

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | Revendications concernées de la demande examinée |
|--|---|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| D,A | EP-A-0 441 689 (OREAL) 14 Août 1991 * revendications * | 1 |
| A | ----- CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 89, no. 15, 9 Octobre 1978, Columbus, Ohio, US; abstract no. 125900n, GULYAS, F. 'Studies of pigment formation by Actinomycetes.' page 294 ; * abrégé * & SOIL BIOL. CONSERV. BIOSPHERE, [PROC. MEET.], 7TH 1975, HUNG pages 265 - 270 | 1 |
| A | ----- CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 75, no. 14, 4 Octobre 1971, Columbus, Ohio, US; abstract no. 95748k, KRASIL'NIKOV, N.A. ET AL. 'Effect of tyrosine stereoisomers on the production of melanin-like pigments by actinomycetes.' page 95 ; * abrégé * & MIKROBIOLOGIYA vol. 40, no. 3, 1971, RUSS pages 481 - 484 ----- | 1 |
| | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. CL.5) |
| | | C12P C09B A61K |
| Date d'achèvement de la recherche 08 AVRIL 1993 | | Examinateur DELANGHE L.L.M. |
| <p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p> | | |